

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИОННЫХ АССОЦИАТОВ АМИОДАРОНА С КИСЛОТНЫМИ КРАСИТЕЛЯМИ

Ёршик В.М., Ёршик О.А., Пивовар М.Л.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Актуальность: экстракционно-фотометрический метод количественного определения лекарственных веществ основан на образовании окрашенных ионных пар с анионными красителями, способных экстрагироваться в органическую фазу. Этот метод широко применяется для анализа лекарственных средств заводского и аптечного изготовления [0]. Экстракционная фотометрия обладает достаточно высокой чувствительностью и селективностью: позволяет проводить количественное определение лекарственных средств в присутствии продуктов деструкции, примесей, различных вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственных форм. Наиболее часто в качестве фотометрических реагентов применяют азореагенты, сульфоталеиновые и оксиксантеновые красители.

Цель: провести сравнительное исследование ионных ассоциатов амиодарона с красителями различных групп.

Материалы и методы исследования: в работе использовались стандартный образец амиодарона гидрохлорида (АМ) фармакопейной чистоты, сульфоталеиновые красители: бромкрезоловый пурпурный (БКП), бромфеноловый синий (БФС), бромкрезоловый зелёный (БКЗ) и бромтимоловый синий (БТС); азореагенты: тропеолин 00 (Т00), метиловый оранжевый (МО); оксиксантеновые красители: зозин (ЭО), флоксин А (ФЛА) марки ч.д.а. Исследование проводили спектрофотометрическим методом.

Влияние природы органического растворителя на экстракцию ионных ассоциатов. Ионные ассоциаты амиодарона с исследуемыми красителями экстрагируются дихлорметаном, 1,2-дихлорэтаном и хлороформом, незначительно тетрахлорметаном, гексаном и толуолом. Спирты экстрагируют как ассоциаты, так и сами красители. В качестве оптимального экстрагента выбран хлороформ, к тому же он более доступен и относительно менее токсичен, чем 1,2-дихлорэтан и дихлорметан.

Влияние добавок полярного органического растворителя на экстракцию ионных ассоциатов. В некоторых работах [0, 0] для увеличения экстрагируемости ионных ассоциатов неполярными растворителями используют добавки спиртов. Нами исследовано влияние добавок этанола на экстрагируемость ионных ассоциатов. Во всех случаях введение добавок этанола приводило к незначительному увеличению разности оптических плотностей экстрактов ионных ассоциатов и холостого опыта. Амидарон с исследуемыми красителями может взаимодействовать в водной фазе. Поэтому при смешивании растворов возможно выпадение осадка, что неблагоприятно сказывается на воспроизводимости анализа. Поэтому необходимо добавление этанола между стадиями введения органического основания и красителя. Оптимальное содержание этанола с ЭО и ФЛА составляет 35%, с Т00 и МО – 15%, с сульфоталесиновыми красителями предотвратить выпадение осадка возможно только с БКП при введении 15% этанола.

Определение оптимальных значений pH экстракции. Экстрагируемость ионных ассоциатов АМ с исследуемыми красителями зависит от значения pH среды, так как амидарон обладает слабо-основными свойствами ($pK_{BH^+}=6,6$), а исследуемые красители в зависимости от значения pH склонны к таутомерным превращениям.

Различные значения pH водной фазы создавали прибавлением хлороводородной кислоты или соответствующих цитратных, фосфатных буферных растворов. Объем водной и хлороформной фазы составлял по 5 мл. Оптимальные значения pH экстракции представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оптимальные значения pH экстракции ионных ассоциатов амидарона с кислотными красителями

Сульфоталесиновые красители		Азореагенты	
БКП	2,7-3,3	Т00	1,7-2,3
БФС	2,7-3,3	МО	2,0-3,0
БКЗ	2,3-2,7	Оксиксантеновые красители	
БТС	3,0-4,0	ФЛА	4,5-5,0
		ЭО	4,5-5,0

Химико-аналитические характеристики ионных ассоциатов. Ионные ассоциаты амидарона с оксиксантеновыми красителями обладают невысокими молярными коэффициентами поглощения. С сульфоталесиновыми красителями БФС, БКЗ, БТС воспроизводимых значений оптической плотности получить не удалось вследствие вы-

падения осадка. Поэтому ионные ассоциаты с указанными красителями в дальнейшем не исследовались.

Сняты спектры поглощения ионных ассоциатов амиодарона с МО, Т00, БКП. Кажущиеся молярные коэффициенты (ϵ_{max}) светопоглощения ассоциатов рассчитывали как угловые коэффициенты прямолинейной зависимости светопоглощения экстрактов от концентрации амиодарона при достаточном избытке красителя. Методом повторных экстракций определены степень однократной экстракции (R) и коэффициент распределения (D). Результаты представлены в таблице 2. Для определения соотношения компонентов в ионных ассоциатах применяли методы изомолярной серии, Асмуса, насыщения [0] при оптимальном значении pH. Соотношение компонентов ВП:АР во всех случаях составляет 1:1.

Таблица 2

Химико-аналитические характеристики ионных ассоциатов амиодарона с кислотными красителями

Реагент	λ_{max} , нм	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^{-3}$	R%	D
МО	407-413	21,2	91,5	10,8
Т00	409-411	23,7	92,1	11,7
БКП	405-410	22,5	90,1	9,1

На основании полученных данных разработана методика количественного определения амиодарона в таблетках, основанная на реакции образования ионных ассоциатов с БКП. При анализе таблеток амиодарона 0,2 г (серия Т090910104) найдено ($n=7$, $P=0,95$): $204,0 \pm 2,0$ мг. Воспроизводимость и среднее значение результата анализа статистически не отличаются от полученных по фармакопейной методике.

Выводы.

1. Оксиксантеновые красители непригодны для экстракционно-фотометрического определения амиодарона в связи с малой чувствительностью фотометрических реакций и термолабильностью образующихся ассоциатов.
2. Среди исследованных сульфоталеиновых красителей для количественного определения амиодарона пригоден наименее гидрофобный БКП.
3. Для улучшения воспроизводимости фотометрических реакций с исследуемыми красителями необходимы добавки этанола.
4. Чувствительность фотометрических реакций амиодарона с БКП и исследуемыми азореагентами примерно одинакова.
5. Разработанная методика обладает большей чувствительностью по сравнению с УФ-спектрофотометрической, позволяет проводить

обнаружение и количественное определение амиодарона в виде окрашенных ассоциатов в фармацевтических препаратах, что не требует применения дорогостоящих приборов с кварцевой оптикой.

Литература:

1. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Изд. пятое, переработанное. Ленинград: Химия, 1986

2 Жебентяев А.И., Ершик В.М. Применение кислотных красителей для фотометрического определения веществ основного характера // Вестник фармации. – 2004. – Т. 26, № 4 – С. 65–83.

3 Жебентяев А.И., Жерносек А.К., Егорова С.И., Мчедлов-Петросян Н.О. Взаимодействие оксиксантовых красителей с катионами в двухфазной системе Экстракционно-флуориметрическое определение декамина с флоксином А // Журнал аналитической химии – 1997. – Т. 52, N. 9. – С. 944-951.

4 Зимнухов В.В. Определение тубокурарина в печени // Судмедэкспертиза – 1981. – N. 3. – С. 46-47